Das Codeïn

als

Narcoticum und Anästheticum

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Wilhelm HEIDINGSFELD, prakt. Arzt

in Grossblittersdorf.

STRASSBURG

Els. Druck. und Verlagsanstalt vorm. G. Fischbach

1890

Das Codeïn

als

Narcoticum und Anästheticum

INAUGURAL-DISSERTATION

der medicinischen Facultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt von

Wilhelm HEIDINGSFELD, prakt. Arzt

in Grossblittersdorf.

STRASSBURG

Els. Druck. und Verlagsanstalt vorm. G. Fischbach

1890

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. JOLLY.**

Seiner theuren Mutter,

Seinem lieben Onkel Leopold

aus Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542727_0089

Das Codeïn als Narcoticum und Anästheticum

Neben vielen neueren Mitteln wurden auch verschiedene alte, längst bekannte in jüngster Zeit zu narkotischen und anästhetischen Zwecken von mehreren Seiten wieder hervorgeholt und lebhaft empfohlen, nachdem sie schon in früheren Jahren mit äusserst wechselndem Erfolge von dem einen angepriesen, von dem andern verworfen worden waren. So hat auch das Codeïn, dieses schon längst bekannte Alkaloïd in der letzten Zeit wieder Gnade vor den Augen der Praktiker gefunden und eine beinahe enthusiastische Aufnahme erfahren, ganz besonders deshalb, weil es in seiner Wirkung dem Morphium äusserst nahestehen, ihm fast gleichkommen sollte, während es die schädlichen Folgen nicht mit ihm theilen sollte. Ein solcher Erfolg würde es allerdings allein schon rechtfertigen, ein Mittel der Vergessenheit zu entreissen.

Das Morphium hat sich in den letzten Jahrzehnten zu einem Genussmittel herangebildet, und zwar zu einem von einer furchtbaren Zerstörungskraft, so dass es in dem Kreise der Besten und Gebildetsten gerade, und nicht zum geringsten Theil unter den Aerzten selbst als ein unheimlicher Gast Platz ergriffen und sie zum Opfer ihrer Leidenschaften erkoren hat. Wenn daher ein Mittel auftaucht, das als Ersatz eines so schrecklichen Feindes dienen soll, so sind Versuche mit demselben recht wohl am Platze, und es wäre eine Wohlthat für die ganze Menschheit, wenn ein so unbarmherziger Zerstörer unschädlich gemacht würde. — Schon einmal wurde statt des Morphins ein Mittel, Hopeïn genannt, empfohlen, das sich bei näherem Zusehen als ein Schwindelmittel herausstellte[1]; um

[1] Deutsche Medizinalzeitung 1885.

so mehr also sind Versuche mit einem Ersatzmittel gerechtfertigt. Dass man dieses letztere aus derselben Gruppe, aus der das Morphium stammt, aus der Gruppe der Opiumalkaloïde zu nehmen hat, ist eigentlich selbstverständlich, und es sind denn auch in der That mit sämmtlichen Stoffen dieser Gruppe, dem Narcotin, Codeïn, Papaverin, Thebaïn, Narceïn und der Mekonsäure bis in die neueste Zeit besonders von französischen Forschern Versuche gemacht worden, die als Endresultat jedoch immer ergaben, dass das Morphin als das wirksamste und verhältnissmässig immer noch unschädlichste unter den genannten Mitteln zu betrachten sei. Vor kurzer Zeit wurden auch von deutscher Seite die Versuche mit dem Codeïn wieder aufgenommen, die dann dahin führten, das Mittel als ein sicher und milde wirkendes Narkoticum ohne irgend welche Neben- oder Nachwirkung, das auch bei Kindern ganz gut angewendet werden könnte, zu empfehlen und neben dem oder an Stelle des Morphiums anzuwenden. Nach einer Broschüre, die von den Fabrikanten — Knoll u. Cie., Chemische Fabrik in Ludwigshafen a/Rhein — versandt wurde, soll das Codeïn mit bestem Erfolge angewendet worden sein:

1) bei Bronchitis und Hustenreiz sowohl Erwachsener als Kinder, besonders auch bei Phthisikern;

2) bei Schmerzen im Unterleibe, besonders bei Ovarialtumoren;

3) als Hypnoticum und Sedativum bei Geisteskranken, falls keine heftigen Schmerzen vorhanden sind, und endlich

4) bei Morphinismus, zum Entziehen und als Ersatz des Morphiums.

Inwieweit diese Empfehlungen begründet bezw. durch die an der hiesigen psychiatrischen Klinik angestellten Versuche bestätigt werden konnten oder nicht, soll später erörtert werden. Es möge zunächst ein kurzer Ueberblick über die Geschichte des Codeïn hier folgen.

Das Codeïn (von ἡ Κώδη oder Κώδεια — der Mohnkopf) ist,

wie schon gesagt, kein neues Mittel, es wurde bereits im Jahre 1832 von dem ältern Robiquet entdeckt[1] und zuerst von Kunkel zum Gegenstande physiologischer Untersuchungen gemacht, dem dann Grégory, Barbier, Magendie, Martin Solon, Cogswell, Schroff, Robiquet jun. und Berthé folgten. Auf die zahlreichen Arbeiten in chemischer Beziehung soll hier keine Rücksicht genommen werden. Das Codeïn ist der Methyläther des Morphins, krystallisirt in farblosen, rhombischen Oktaëdern, ist weiss, geruchlos und etwas bitter schmeckend wie das Morphin. Es ist in 80 Theilen kalten und 17 Theilen kochenden Wassers, sowie in Alkohol und Aether leicht löslich. Die wässerige Lösung reagirt alkalisch. Säuren lösen es leicht, indem sie mit ihm bitter schmeckende Salze geben. Von diesen letzteren ist besonders das Codeïnum phosphoricum leicht in Wasser löslich und daher besonders zur subkutanen Injektion geeignet.

Kunkel fand bei seinen Versuchen an Hunden und Kaninchen, dass das Codeïn eine sehr stark reizende Wirkung habe, Convulsionen in den Gliedmassen und Muskeln des Halses erzeuge, und wo es den Tod herbeiführt, dies durch die Einwirkung auf das Kleinhirn und die medulla oblongata geschieht. Es wirkt ferner auf die Circulationsorgane, entzündet die Theile, welche es unmittelbar berührt, wirkt stärker, wenn es durch das Zellgewebe, als wenn es durch den Magen resorbirt wird und scheint die Harnabsonderung zu hemmen[2].

Die nun folgenden Veröffentlichungen über das Codeïn und dessen Wirkung an Thieren und Menschen haben einen derartig widersprechenden Charakter, dass man zu einer eigentlich klaren Vorstellung darüber nur schwer gelangen kann. So berichtet Grégory im Jahre 1834 über Versuche, die er an sich und seinen Schülern mit dem Codeïn gemacht, dass bei

[1] Näheres über die Entdeckung des C., sowie Zusammenstellung der Literatur bis 1868 siehe: Wachs: Das Codeïn. Eine Monographie. Marburg 1868.

[2] Hagen: D. Arzneistoffe und deren Bereitungswesen. Leipzig 1863. S. 584 ff.

einer Gabe bis zu 3 Gran = 0,18 g des salpetersauren Salzes keiner von ihnen eine Wirkung verspürt hätte, bei gesteigerter Dosis von 5 Gran = 0,30 g aber Pulsbeschleunigung, Hitze im Kopf und Gesicht und eine allgemein gesteigerte Erregung des Geistes, wie etwa nach geistigen Getränken, ferner ein über den ganzen Körper ausgedehntes Hautjucken aufgetreten sei. Nach wenigen Stunden habe sich Abspannung, Ekel, manchmal Erbrechen und dann erst Schlaf eingestellt.

Das Hautjucken wurde noch von andern Beobachtern beschrieben — wir werden darauf noch öfters zurückzukommen haben — und von Rieken[1] (cf. Hagen l. c.) als eine den Opiumalkaloïden überhaupt eigenthümliche sekundäre Erscheinung hingestellt.

Auch Barbier beobachtete dies Hautjucken. Im übrigen aber fand er, dass nach geeigneten Dosen ein gesunder Schlaf erfolgt, der nie von Schwere des Kopfes, Betäubung oder Congestionen begleitet war. Nach Barbier concentrirte das Codeïn seine Wirksamkeit auf die Nerven des Gangliensystems des Sympaticus.[2]

Diese Beobachtungen wurden von Magendie im wesentlichen bestätigt. Bereits nach einer Gabe von 0,05 g Codeïn sah er einen sanften und erquickenden Schlaf eintreten, ja nach Martin Solon soll schon durch Gaben von 0,01—0,02 g Codeïn ein leichter Schlaf herbeigeführt, ev. Hustenreiz und Auswurf vermindert werden. Besonders die emphatische Art und Weise, mit der Barbier das Codeïn als Narkoticum empfohlen hatte, veranlasste auf Vorschlag von Bailly die französische Akademie, eine Kommission einzusetzen, die die Wirkungen des Codeïn genau studiren sollte. Leider sind die Untersuchungen dieser Kommission niemals veröffentlicht worden.[3] Inzwischen hatten auch in andern Ländern verschiedene Forscher Versuche mit dem Codeïn angestellt, so Cogswell in England an Thieren,

[1] Vgl. auch: Schmidt's Jahrbücher, Bd. CVII, S. 22.

[2] Hagen l. c. p. 585.

[3] S. v. Schröder, Archiv f. exper. Pathol u. Pharmakol. Bd. XVII, S. 96 ff.

Schroff in Wien an Menschen. Letzterer[1] sah folgende Erscheinungen nach Einnahme von 0,1 g: bitteren Geschmack, Aufstossen, Magenschmerzen, Brechreiz, Eingenommenheit und Hitze im Kopf, Ohrensausen und zeitweilige Gesichtsschwäche, Pulsverminderung, Zittern am ganzen Körper, das bis zum Einschlafen dauerte. Noch am andern Tage bestand Schläfrigkeit und Abgespanntheit.

Bessere Erfolge hatten französische Autoren zu verzeichnen. Robiquet der Jüngere[2] sah nach grossen Dosen einen unerquicklichen Schlaf, der einem Zustande der Trunkenheit ähnelte und als Nachwirkung Betäubung zurückliess, während kleine Dosen, etwa 20—30 mg, eine heilsame, beruhigende Wirkung auf die dem Willen nicht unterworfenen Nerven ausübten, also bei gewissen Nervenleiden und Hypochondrie besonders empfohlen werden könnten.

Angeregt durch diese Mittheilungen von Robiquet stellte dann Berthé 1856 eine Reihe von Versuchen mit dem Codeïn an, auf Grund deren er zu folgenden Schlüssen kam: Das Codeïn hat keine Wirkung auf Kleinhirn und verlängertes Mark, wirkt auch nicht lokal reizend, wie dies Kunkel angegeben hatte, ruft auch weder Erbrechen noch Durchfall hervor. Dagegen wurden die Versuchsthiere im ganzen Hintertheil gelähmt, stuporös, sie konnten sich nicht aufrichten. Respiration und Circulation wurden nicht beeinträchtigt oder höchstens die letztere etwas abgeschwächt. Es trat für mehrere Stunden Schlaf ein, dann schrieen die Thiere plötzlich auf, geriethen in Zuckungen, es kam zu Collaps und Tod oder Erholung je nach der Dosis. Derselbe Berthé aber rühmte einige Jahre später das Codeïn in einer Mittheilung an die Académie des Sciences[3] als äusserst wirksam sowohl gegen Schmerzen, als auch um Schlaf herbeizuführen. Es bewirkt weder Uebelkeit, noch Er-

[1] Lehrbuch d. Pharmakologie. Wien 1856. S. 477.

[2] Ueber Codeïn: Gazette des Hôpit. 1856. 130.

[3] Gazette de Paris, 1864, 50.

brechen, noch Verstopfung, weder Schweiss-, noch Hautausschläge, und der durch dasselbe herbeigeführte Schlaf ist weder schwer noch unruhig, die Kranken erwachen heiter aus demselben, ohne Eingenommenheit des Kopfes. Daher sei das Codeïn besonders bei Leuten indicirt, welche zu Congestionen nach dem Gehirn disponirt sind. Ferner sah Berthé gute Erfolge von dem Mittel bei hartnäckigen Cardialgieen und gegen den quälenden Husten bei Bronchitis und Tuberculosis pulmonum, gegen die Schmerzen bei der Gicht, dem Rheumatismus und bei Krebs. Nebenbei bemerkt war es auch Berthé, der den noch heute in Frankreich in hohem Ansehen und besonders bei Bronchitis überaus beliebten Codeïnsyrup angegeben und empfohlen hat[1].

In Deutschland sahen wir, dass Schroff keine so günstigen Resultate aus seinen Versuchen ziehen konnte. Auch Wachs[2] und Falck[3] haben durch zahlreiche und überaus sorgfältige Versuche an Thieren gezeigt, dass hypnotische Wirkungen dem Codeïn vollständig fehlen. Diese Beiden stellen das Mittel merkwürdigerweise in eine Reihe mit dem Pikrotoxin. Auch Fronmüller[4] urtheilt nicht so günstig über das Codeïn wie die damaligen französischen Forscher. Nach ihm muss die hypnotische Dosis 6—8 mal so stark sein als die des Morphin, es wirkt zwar im wesentlichen wie das Morphin, nur weit weniger betäubend. Die Salze üben einen stärkeren Einfluss als das reine Codeïn, was auch Berthé schon ausgesprochen hatte.

In Frankreich allerdings hatte das Mittel inzwischen Aufnahme in die Pharmakopoe (1866) gefunden und zwar mit folgenden Begleitworten: „Elle procure aux malades un sommeil doux et paisible qui n'est pas suivi de pesanteur de tête, comme

[1] Ueber Anfertigung eines solchen s. Cap: Bulletin de Thérapeut. Tome XIII, p. 189.

[2] Wachs l. c.

[3] Deutsche Klinik 1869 und 1870.

[4] Fronmüller: Klinische Studien über die schlafmachenden Wirkungen der narkotischen Arzneimittel. Erlangen, 1869, S. 28.

cela arrive avec la morphine. Selon Magendie 5 cg de Codéine équivalent à 3 cg de Morphine.“

Trotz dieser officiellen Empfehlung scheinen die Versuche mit dem Codeïn doch nicht mehr so rührig betrieben worden zu sein, wenigstens finden wir nur hier und da einige wenige Bemerkungen über die therapeutische Anwendung bei verschiedenen Krankheitsformen. Selbst in Frankreich finden wir eine ausführlichere Würdigung erst anfangs der 70er Jahre wieder und zwar zunächst durch Claude Bernard. Dieser Forscher gibt dem Codeïn in vielen Fällen vor dem Morphin den Vorzug, besonders deshalb, weil es keine üblen Nachwirkungen hat. Nach Bernard genügen 0,05 g salzsauren Codeïns, um einen mässig grossen Hund einzuschläfern, jedoch ist der Codeïnschlaf nie so tief, wie der Morphinschlaf, schon ganz geringe Geräusche genügen, um das Thier zu erwecken. L'animal a plutôt l'air d'être calmé que d'être vraiment endormi[1]. Claude Bernard klassifizirt die Opiumalkaloïde dann folgendermassen (e. l. S. 515).

Schlafmachende Wirkung haben: Narceïn, Morphin und dann kommt erst das Codeïn.

Erregende Wirkung haben: Thebaïn, Papaverin, Narkotin, Codeïn, Morphin, Narceïn.

Giftig wirken in absteigender Reihe: Thebaïn, Codeïn, Papaverin, Narceïn, Morphin, Narcotin.

Nach dieser Eintheilung wäre Codeïn nicht der ideale Ersatz des Morphins, da es weniger narkotisch, dagegen aber mehr erregend (convulsivant) und bedeutend giftiger wirkt. Das Narceïn ist nach Bernard dasjenige Mittel, das vor allem in Betracht zu ziehen sei, wenn von einem Ersatz des Morphiums die Rede sein könne.

Gegen Bernard's Aufstellung wendet sich Bouchut[2], indem

[1] Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie 1875. Appendice S. 509.

[2] Bulletin général de Thérapeutique. Avril 1872. Comptes-rendus 1872, S. 1289.

er sie nur für Thiere gelten lassen will, für Menschen sei das Verhalten jener Stoffe nach seinen Erfahrungen ein anderes. Seine Versuche erstrecken sich sowohl auf Erwachsene als auf Kinder, die Anwendung geschah sowohl innerlich als subkutan und zwar in ansteigenden Dosen. Bouchut sah von diesen Agentien nur eine mehr oder weniger schlafmachende Wirkung oder das gänzliche Fehlen einer solchen. Eine erregende oder giftige trat nicht auf, weil er die bereits sehr starken Gaben nicht weiter überschreiten mochte. Die Tagesdosen des Codeïn betrugen bei ihm 20—35 cg. Seine Ergebnisse und Schlussfolgerungen sind folgende: Die schlafmachenden Alkaloïde des Opium sind von verschiedener Stärke. Sie erzeugen beim Menschen in der Gabe, in welcher ihre Anwendung überhaupt möglich ist, keine konvulsivische Wirkung. Am meisten schlafmachend erscheinen diejenigen Mittel, die in zu grossen Gaben zugleich giftig wirken. Das Morphin und seine Salze sind die stärksten Somnifera, alsdann folgt das Codeïn, von welchem man jedoch die dreifache Menge anwenden muss, um eine ähnliche Wirkung zu erzielen, wie nach dem Morphin. Es können daher ausser dem Opium nur noch das Morphium und das Codeïn mit Erfolg verabreicht werden.

Gegen diese Angaben wiederum machte mit Bezug auf seine eigenen Untersuchungen Rabuteau[1] folgende Einwendungen: Das Codeïn wirkt nicht, wie Bouchut meint, dreimal, sondern vielleicht dreissigmal schwächer betäubend als das Morphin und verdient deshalb überhaupt nicht angewendet zu werden. Es ist ausserdem sehr wenig schmerzstillend und wirkt nicht bei Durchfällen. In einer Gabe von 15 cg erzeugt es nach 1/2—1 Stunde eine Erschlaffung der Muskeln und etwas Kriebeln (demangeaison), besonders in den Extremitäten, eine erhebliche, über 24 Stunden andauernde Verengerung der Pupille, aber keine Somnolenz. Ferner sagt derselbe Forscher

[1] Gazette hebdomadaire 1872, 17. 19. 24.

an anderer Stelle[1] von dem Codeïn: Das Codeïn ist minder gefährlich, als das Thebaïn und gefährlicher als das Morphin, bedingt bei Menschen schon nach Dosen von 5—10 cg Schwere des Kopfes und Schwäche der Extremitäten, es wirkt sehr wenig narkotisch und wenig schmerzstillend beim Menschen. Endlich rangirt er die Opiumbasen folgendermassen:

Hypnotica sind: Morphin, Narceïn, Codeïn.

Gifte sind (für den Menschen): Morphin, Codeïn, Thebaïn, Papaverin, Narceïn, Narcotin.

Anästhetisch wirken: Narceïn, Morphin, Thebaïn, Papaverin, Codeïn.

Verstopfend (anexosmotique): Morphin, Narceïn.

Auch danach würde also das Codeïn therapeutisch keine Berücksichtigung verdienen. Noch schärfer gehen Barnay und Bardet, die wieder auf Kunkel und Gregory zurückkamen, in ihren Arbeiten über das Codeïn vor. Barnay[2] betont vor allem das Uebergewicht der Giftigkeit des Codeïn gegenüber dem Morphin, sowohl bei akuten Vergiftungen, wo 0,15 g Codeïn gleich 0,09 g Morphin kommen, als auch bei dem durch wachsende Dosen erzeugten Codeïnismus chronicus, welcher durch Abmagerung, Hautjucken, Parese des Hinterthieres, Vermehrung der Speichel-, Thränen-, Harnabsonderung und Convulsionen ausgezeichnet sei, welche letzteren beim chronischen Morphinismus der Thiere nur ausnahmsweise vorkommen. Die Gewöhnung an Codeïn erfolgt ziemlich rasch, das Codeïn daher als Medikament zu verwerfen, als Hypnotikum, besonders bei Kindern, sei Narceïn vorzuziehen.

Nach Bardet[3] ist das Codeïn als Hypnoticum ganz unzuverlässig. In Dosen unter 0,15 g, subkutan angewendet, brachte

[1] Comptes-rendus 1872. LXXIV, S. 1109. Recherches sur les propriétés de divers principes immédiats de l'opium.

[2] Etude expérimentale sur l'action physiolog. et toxique de la Codéine comparées à celle de la Narcéine et de la Morphine. Thèse. 1877.

[3] Etude physiolog. et clinique sur la valeur thérap. des trois alcaloïdes soporifiques de l'opium. Thèse. 1877.

es ausser Muskelschwäche und Schwere des Kopfes keinen Effekt hervor, Erbrechen speziell fand sich nie. Nach 0,2—0,4 g war die Schwäche so gross, dass Gehen oder Halten von Gegenständen oder selbst Stehen unmöglich war. Dazu kam Hautjucken, in zwei Fällen mit Erythem verbunden, leichter Schwindel, Sehstörung, Trockenheit und schlechter Geschmack im Munde, Nausea, selten Erbrechen, Kopfschmerzen, Verlangsamung des Pulses, etwas Myosis, aber kein Schlaf, wenn nicht das Mittel beim Schlafengehn genommen wurde. Zu 0,4 bis 0,8 g erfolgte wiederholtes Erbrechen und Prostration, jedoch mit rascher Erholung und ohne Hypnose. In summa ist das Codeïn also kein Hypnoticum und entspricht in keiner Weise der Indikation: zu beruhigen, und Bardet hält daher wie Rabuteau das Codeïn für ein schlechtes Mittel. Wenn es auch richtig angewandt weniger giftig vielleicht ist als das Morphin und daher auch weniger Schaden stiften kann, so ist sein Nutzen andererseits = Null.

So standen sich also Ansichten und Gegenansichten schroff gegenüber, und auch in Frankreich war man nach den letzten Versuchen mit dem Mittel auf dem Standpunkte angelangt, auf dem die deutschen Gelehrten sich schon eine geraume Zeit vorher befanden (s. Schroff, Wachs, Falck). Und doch ist es eigenthümlich, dass ein und dasselbe Mittel von dem einen enthusiastisch empfohlen, von dem andern energisch verworfen wird. Wir können diese Widersprüche vielleicht damit erklären, dass die Untersucher oft kein reines Präparat benützten, dass die wirksame Dosis des Codeïn überhaupt noch nicht bekannt war. Auch sind die meisten Versuche mit Thieren angestellt, die zwar den toxicologischen Werth eines Mittels sehr gut beobachten lassen, aber sich sehr mangelhaft erweisen, um seine therapeutische Wirksamkeit kennen zu lernen. Man kann von den Versuchen an Thieren nicht so ohne weiteres auf die Anwendung beim Menschen schliessen. Wie dem nun aber auch sein mag, jedenfalls vergeht eine längere Zeit, ehe man wieder etwas von dem Mittel hört. Erst im Jahre 1883

kommt v. Schröder in einer Arbeit über die pharmakologische Gruppe des Morphins[1] auch wieder auf das Codeïn zu sprechen. Auch er betont, dass die durch das Codeïn hervorgerufene Narkose eine äusserst minimale und oft von sehr unangenehmen Folgeerscheinungen begleitet ist. Unter diesen letzteren geht er noch etwas näher ein auf die Wirkungen, die das Mittel auf den Darmkanal (Vermehrung der Peristaltik), die Pupille (Erweiterung) und die Reflexe des Rückenmarks ausübt. v. Schröder schlägt dann vor, in den Fällen, wo es sich um Hervorrufung eines hypnotischen Effekts handelt, ein Mittel aus der Chloralgruppe zu nehmen, indem er hinzufügt: „Wenn das Codeïn seinen Platz in der Pharmakopoe seiner narkotischen Eigenschaften wegen einnimmt, verdient es denselben sicherlich nicht.“ In demselben Jahre wird von Fronmüller[2] wiederum das Codeïnum phosphoricum zur subkutanen Anwendung empfohlen. Dasselbe sei ein Präparat, das sich in 4 Theilen Wasser löst und in 100 Theilen 70 Theile Codeïn enthält. Es krystallisirt in kleinen, vierseitigen Säulen, ist weiss, schmeckt bitter. In der Wirkung ist es ganz der des Morphium ähnlich, nur mit dem Unterschiede, dass es viel milder wirkt, und dass die Intoxikationserscheinungen nur in geringem Grade vorkommen. Was die Dosirung des Codeïnum phosphoricum anlangt, so muss dasselbe mindestens doppelt so stark, als die Morphiumalkaloïde gegeben werden. Reizerscheinungen an der Injektionsstelle kamen nur selten vor und waren gering. Das Präparat eignet sich besonders für sensible Personen des weiblichen Geschlechts und für Kinder.

Schneider[3] empfiehlt das Codeïnum purum, aber in grösseren, als den vorgeschriebenen Dosen. Er hat das Mittel in etwa 30 Fällen gegeben und zwar 0,1—0,2 pro dosi! und der Erfolg war mit Ausnahme eines einzigen Falles, wo Erbrechen erfolgte,

[1] v. Schröder, l. c.
[2] Memorabilien 1883, V.
[3] Allgemeine mediz. Centralzeitung, Juni 1885.

immer ein sehr befriedigender. Die Kranken schliefen danach theils die ganze Nacht durch, theils 4—5 Stunden, ohne beim Erwachen unangenehme Empfindungen zu haben. Die Anwendung von Codeïnsalzen hält er für wirkungslos. Sehr empfehlenswerth ist nach Schneider das Mittel besonders bei Morphinisten, die während der Entwöhnungskur in demselben doch einigermassen Ersatz und Linderung finden. In diesen Fällen gab er das Mittel 3 stdl., jedesmal 0,1.

Dr. de Beurmann[1] kommt in einem Aufsatze: Ueber die Wirkung des salzsauren Codeïn auf Grund der Versuche, die er an Menschen anstellte, zu dem Resultat, dass das Mittel keine Wirkung übte, wenn es in denselben Dosen angewendet wurde, wie das Morph. mur., und er glaubt, dass man in der Dosirung über 10 cg hinausgehen müsse, dann aber ist das Mittel gut und von grossem Erfolge.

So war denn jetzt das Codeïn in eine neue Phase getreten, und die Empfehlungen, die seine Anwendung nun immer fanden, mehrten sich, bis sie in den Jahren 1888 und 1889 ihren Kulminationspunkt erreichten. Bevor wir darauf aber eingehen, wollen wir noch einmal Rückschau halten, um, wo dies noch nicht geschehen ist, zu sehen, in welchen Fällen das Mittel bisher Anwendung gefunden, bei welchen Krankheiten und unter welchen Indikationen die verschiedenen Forscher das Mittel therapeutisch benützt haben.

Barbier, nach dem, wie wir sahen, das Mittel auf das Nervensystem, besonders auf den Sympaticus einwirken sollte, wandte dasselbe deshalb auch bei Leiden des Sonnengeflechts an (Hagen, l. c.), deren Symptome er näher beschreibt, und die wohl als Abdominalneurosen bezeichnet werden können. Auch Martin Solon wandte es bei diesen an. Magendie verordnete das Codeïn bei Prosopalgie und anderen Neuralgieen, welche sonstigen Mitteln widerstanden. Er wandte es überhaupt da an, wo es galt, Schmerzen zu lindern oder Schlaf herbei-

[1] Bulletin de thérapeutique CVI, 15 juin 1884 (p. 495).

zuführen, besonders, wenn Morphium schon vorher, aber vergebens gegeben war. Einen überaus guten Erfolg hatte Krebel[1] von dem Mittel zu verzeichnen. Er zieht bei der Behandlung der Schlaflosigkeit das Codeïn dem Opium und Morphium vor, weil sein Gebrauch nicht die üblen Nachwirkungen dieser Mittel hatte. Selbst längere Anwendung bewirkt keine üblen Folgen, höchstens trägen Stuhl, nie Verstopfung. Bei Schlaflosigkeit infolge rheumatischer Ischias brachte es nach vergeblicher Anwendung vieler anderer Mittel nicht nur Beruhigung und Schlaf, sondern auch nachhaltige Beseitigung des Hauptübels. Die Dosis betrug 1 Gran 2 mal des Nachts, bei sensiblen Personen weniger.

Eine bedeutende und mit gutem Erfolge gekrönte Anwendung fand das Mittel bei den französischen Aerzten als Sedativum bei Entzündungen der Bronchen und Lungen, bei übermässigen Sekretionen aus Luftwegen und Darmkanal, bei Husten, besonders in Form des noch heute sehr beliebten Codeïnsyrup[2]. Auch als Antispasmodicum bei Keuchhusten wurde es angewandt. Bouchardat empfiehlt hierfür folgende Formel:

R
Codeïni puri 1,0
Aq. destill. 125,0
Sacch. alb. 250,0

MDS. Morgens und Abends 1 Kaffeelöffel voll. Rieken[3] leistete das Codeïn in Verbindung mit Wismuthkalk grosse Dienste bei Magenschmerzen solcher chlorotischer Mädchen, welche Eisenmittel nicht vertrugen.

Endlich hat es seine Verwendung gefunden bei Schmerzen

[1] Med. Ztg. Russlands, Nr. 27 u. 28, 1856. Ueber die Natur und Behandlung der Schlaflosigkeit. Ref. in Schmidts Jahrb. 1857 B. 93, S. 353.

[2] Ueber Codeïn von Dr. Morin. Gaz. des Hôp. 1858, 47.

[3] Rapport sur le concours etc. de la Société des sciences médic. et natur. de Bruxelles, 1859.

aller Art, wenn auch Garrod[1] in Fällen von Neuralgie, in denen vor der Codeïnbehandlung das Morphium den Schmerz beseitigt hatte, gar keinen Erfolg von dem Mittel sah. Vielfach wurde das Codeïn bei Diabetes mellitus angewandt, so von Pavy[2], der das Codeïn auch hier noch über das Morphium stellt. Blumenthal[3] dagegen erwies sich das Mittel als einflusslos, während wieder andere, wie Shingleton, Smith, Herrmann[4] Erfolg damit hatten. Taylor und Goodhardt (On the nervous system in diabetes 1877) hatte nur 2 vorübergehend günstige Fälle zu verzeichen, Boulton (A case of diabetic erythema; its causations and treatment 1880) in einem Falle bedeutende Besserung. Der letztere macht darauf aufmerksam, dass man auch beim Gebrauche dieses Mittels immer für regelmässigen Stuhl zu sorgen habe, da die Kranken sonst über eine höchst lästige Eingenommenheit des Kopfes klagen. W. A. Hammond erwähnt einen Fall von Tabes dorsalis, wo bei dem Gebrauch von Codeïn und Argentum nitricum nach 14 Tagen alle (?) Erscheinungen schwanden und das Kniephänomen zurückkehrte. (Journ. of nerv. and ment. dis. IX. 3 July 1884.)

Ueber die subkutane Anwendung spricht sich Eulenburg[5] ungünstig aus. Reissner[6] sah bei Geisteskranken nach Injektion von 0,06—0,12 g Schlaf eintreten. Nach ihm hat das Codeïn sehr grosse Aehnlichkeit mit dem Morphin, auch in den unangenehmen Nebenerscheinungen, es unterscheidet sich von ihm nur dadurch, dass die Intensität des Schlafes eine bei weitem geringere ist, und dass höhere Dosen, 60—150 mg, genommen werden müssen.

Bei einem primären Rundzellensarkom der Achseldrüsen

[1] Med. Times and Gazette, 1864.

[2] Cases of diabetes treated by opium etc.

[3] Berliner klin. Wochenschr. 1873, 13.

[4] cf. Deutsche Medizinal-Zeitg. 1882.

[5] Hypodermatische Injection d. Arzneimittel, 1875, S. 172.

[6] Ueber Einspritzungen von Arzneimitteln in das Unterhautbindegewebe bei Geisteskranken (Allg. Ztschr. f. Psych. 1867, S. 74).

bemerkte Dr. A. Wynne Foot bei einer 40jährigen Frau, dass Einspritzungen von Codeïn viel wirksamer waren, als von Morphin, und dass ferner die Einwirkung derselben auf der kranken Seite viel schneller erfolgte, als auf der gesunden Seite.

Ebenso wie bei den Versuchen an Thieren des öfteren Vergiftungen durch das Mittel herbeigeführt wurden, werden, im Verhältniss zu der starken und verschiedenartigen Anwendung, die das Mittel fand, allerdings nur wenige Vergiftungen auch am Menschen beschrieben (Ambrosoli, A. S. Myrtle, Husemann), deren Symptome im grossen und ganzen mit den oben von Barnay und Bardet angegebenen übereinstimmten. Etwas näher auf die Codeïnvergiftung geht Husemann[1] ein und empfiehlt dieser das Chloral als Antidot. Dasselbe hilft aber nur dann, wenn die Gabe nicht mehr als 1—1 1/2 mal so gross war, als die minimal lethale Dosis. Grössere Dosen von diesem Gifte vermochte es nicht zu paralysiren. Geringere Vergiftungserscheinungen, wie besonders auch das Hautjucken, wurden von den verschiedensten Beobachtern in ziemlich gleicher Weise geschildert und sind zum Theil schon erwähnt. Diese dürften wohl mit dem Aussetzen des Mittels zum Schwinden gebracht werden.

Eine erneute ausgedehnte Anwendung erfuhr das Codeïn in neuester Zeit durch die warme Empfehlung von Lauder Brunton[2] im Jahre 1888. Er wandte das Mittel zunächst in einem Falle von Typhlitis an. In einer Dose von 0,066 g bewirkte es eine Erleichterung des Schmerzes, ohne auf die Darmthätigkeit irgendwie störend einzuwirken. Bei Unterleibstumoren, bei Schmerzen in Fällen von Leber- oder Pankreas-Krebs gab er es in Form einer Pille mit Extr. Gentianae in der Dosis von 0,033 pro Pille (1,0 Codeïn auf 30 Pillen) und verordnete davon

[1] Archiv f. experim. Path. und Pharmak. 1877. S. 333.

[2] On the use of codeine to relieve pain in abdominal disease. Brit. med. Journ., June 9, 1888, p. 1213.

3 × tgl. 1 Pille. Betäubung rief das Mittel nicht hervor, auch störte es die Verdauung nicht. Lauder Brunton hält das Mittel besonders da für angezeigt, wo die Schmerzen im Verbreitungsbezirk des Bauchsympatikus ihren Sitz haben (cf. Barbier).

Diese Empfehlung von Lauder Brunton war der Ausgangspunkt für weitere Versuche und Untersuchungen, die im grossen und ganzen den genannten Forscher bestätigten und ergänzten. Freund[1] rühmt das Codeïn ganz besonders als Anästheticum bei Ovarialschmerzen, mochten diese ihre Ursachen nun in einer Verlagerung, Entzündung oder gewöhnlichen, reinen Neuralgie haben. Das Mittel wirkt prompt, eine Gewöhnung tritt nicht ein und ebenso wenig eine Wirkung auf die Verdauung oder Darmentleerung. Auch Freund verordnete das Codeïn in Form der Lauder Bruntonschen Pillen. Ganz besonders aber wurde das Mittel gerühmt als günstig wirkend auf die zum Husten reizenden pathologischen Zustände der Respirationsschleimhaut und daher bei quälendem Hustenreiz, Bronchitiden und Phthisis pulmonum mit dem besten Erfolge und ohne jede schädliche Nebenwirkung angewandt. In diesem Sinne sprechen sich Dr. Fischer[2], Dr. G. Rheiner[3], Dr. Budberg[4] aus und stellen diese das Codeïn in dieser Beziehung über das Morphium und ähnliche Präparate, wie etwa das Sulfonal. Die Genannten wandten das Mittel meist in Pulvern an, und entsprechen dann 0,03 g Codeïn einer Morphiumdose von 0,01. Es werden etwa 3—4 Pulver pro die gegeben. Auch in Zuständen von Schlaflosigkeit wurde es von Fischer empfohlen (cf. Krebel) und zuletzt gelangte es denn auf rein psychiatrischen Boden, wo es ebenfalls mit Erfolg versucht und angewandt wurde. Eine ganz eigenartige therapeutische Verwerthung sollte es bei dem Morphinismus erfahren, nicht

[1] Dr. H. W. Freund: Ueber den Gebrauch des Codeïn bei Frauenkrankheiten. Ther. Monatsh. Sept. 1889, S. 399.

[2] Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. 1888, 19.

[3] Therap. Monatsh. Sept. und Okt. 1889.

[4] Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte. X, S. 729.

nur zur Linderung der Abstinenzerscheinungen, sondern um schliesslich an die Stelle des den Körper durchseuchenden Giftes zu treten, um das Morphium zu ersetzen. Schneider (a. a. O.) hat, wie wir sahen, das Codeïn schon bei Morphinisten gegeben und zwar in Dosen, die das Maximum weit überschritten. Diesem folgt Dr. C. Schmidt, welcher seine diesbezüglichen Erfahrungen zuerst in dem feuilletonistischen Beiblatt einer politischen Tageszeitung[1], dann aber auch auf der vorjährigen Naturforscher-Versammlung in Heidelberg in einem grösseren Vortrage niedergelegt hat und auf Grund seiner Versuche das Mittel warm empfiehlt. Aehnlich spricht sich Rosenthal in Wien aus[2]. Beide schlugen bei der Behandlung des Morphinismus ein combinirtes Verfahren ein, d. h. sie gaben bei fortdauernder Einspritzung des Morphium nebenher Codeïn, indem sie die Morphiumdosen immerwährend reduzirten bis zum allmählichen Aufhören derselben, so dass dann das Codeïn endgiltig an die Stelle des Morphium getreten ist. Die Codeïngaben werden nun mit dem Schwächerwerden der Entziehungserscheinungen bis zum Verklingen derselben entsprechend verringert, so lange, bis die letzten Spuren der Abstinenzsymptone und der reizbaren Nervenschwäche abgelaufen sind. Die Kranken nahmen während der Codeïnkur an Körpergewicht zu und hatten nach der Entlassung ein sicheres Vorbeugungsmittel gegen den Rückfall an der Hand. Störungen der Verdauung oder Verlangsamung der Peristaltik wurden nicht beobachtet, das Codeïn bewirkte Schlaf, ohne Betäubung hervorzurufen, und eine Gewöhnung an das Mittel scheint nicht einzutreten. Schmidt wandte eine 10%ge Lösung von Cod. phosphor. an, die höchste Tagesdosis betrug 0,3 g. Rosenthal wandte das Cod. mur. in Lösung oder Pillenform an, gab anfangs 0,02 bis 0,03 g einmal, später 3—4 × pro die, ging aber nie über 0,2 g

[1] Die Heilung d. Morphiumkrankheit. Zeitgeist 1889, 3.

[2] Zur Behandlung d. Morphinismus u. Chloralismus. Wiener med. Presse, 1889, 37.

im Tag hinaus. Meist genügte 0,1 g oder etwas darüber. Einer Morphiumdose von 0,01 g entsprach eine Codeïndose von 0,025 bis 0,03 g.

Endlich hat Dornblüth[1] mit dem Mittel an Geisteskranken experimentirt, sowohl mit dem Cod. purum in Form von Pillen und in Lösung, als auch mit Einspritzungen von Cod. phosphor. Er kommt dabei etwa zu folgenden Resultaten: Das Codeïn wirkt besonders da, wo ängstliche Unruhe, Schlaflosigkeit und præcordiale Sensationen zu bekämpfen sind. Bei tobsüchtigen Erregungszuständen wirkt es schwächer als das Hyoscin, dagegen würde das Codeïn an dessen Stelle zu treten haben, wenn dieses letztere wirklich einmal Hallucinationen erzeugen sollte, ferner wäre es da am Platze, wo ein Wechsel des Mittels indicirt erscheint. Unangenehme oder unerwünschte Nebenwirkungen oder Nachwirkungen wurden auch bei grossen Dosen nie bemerkt. Die angewandten Gaben betrugen für das Cod. pur. 0,08, bei den subkutanen Injektionen von Cod. phosphor. 0,05 im Maximum.

Nach diesem Ueberblick über die ziemlich bewegte, wechselvolle Vergangenheit und die bisherigen Erfolge in der Anwendung des Codeïn wollen wir zu den Versuchen übergehen, die hier an der psychiatrischen Klinik mit dem Codeïn angestellt wurden, um dann zu sehen, inwiefern wir die Empfehlungen, die gerade bei Geisteskrankheiten das Mittel gefunden hat, bestätigen können. Herr Prof. Jolly, der mich zur vorliegenden Arbeit veranlasst, hat mir in der liebenswürdigsten Weise Gelegenheit gegeben, die betreffenden Fälle mit zu beobachten und die Resultate der Beobachtungen zusammenzustellen. Wir werden daher zunächst die einzelnen Krankheitsformen und die Art der Behandlung derselben mit Codeïn anführen und dann die Erfolge oder Misserfolge für jeden einzelnen Fall und später zusammenhängend resumiren. Nur noch wenige vor-

[1] Ueber einige beruhigende Mittel für Geisteskranke. Ther. Monatsh. Aug. 1889, S. 363.

bemerkende Worte seien vorausgeschickt. Wir haben nur das Codeïnum purum angewandt, aus äusseren Gründen mussten wir von den Versuchen mit dem Cod. phosphor. in subkutaner Form Abstand nahmen. Das Codeïnum purum wurde auf den beiden Abtheilungen verschieden gegeben, und zwar auf der Männerabtheilung in Form von Pulvern, auf der Frauenabtheilung in der von Lauder Brunton angegebenen Pillenform.

Fall I.

G., Wilhelm, 32 Jahre.

Myelitis transversa. Paraplegie der unteren Extremitäten mit heftigen Schmerzen, besonders im Rücken und zwar meist zwischen den Schultern und in der Lendengegend, in den Armen und Beinen. Eingetreten am 2. XI. 89. Behandlung mit Jodkalium und grauer Salbe. Gegen die Schmerzen und die dadurch bedingte Schlaflosigkeit Morphium und Hyoscin mit wechselndem Erfolg. Gegen die öfters auftretenden profusen Diarrhöen wird mit Opium vorgegangen.

Die Behandlung mit dem Codeïn begann Ende Dezember mit 3 Pulvern täglich zu je 0,02 und zwar mit gutem Erfolge.

Am 1. Januar 1890 einmalige Dosis von 0,04 g, ziemlich Ruhe.

2. I. und 3. I.: $3 \times 0{,}02$. Der Kranke befand sich gut dabei. Bisher hatte er ausserdem noch Hyoscin am Tage. Am 4. I. wurde auch dieses durch das Codeïn ersetzt, und hatte der Kranke jetzt also $2 \times 0{,}02$ g am Tage, $3 \times 0{,}02$ g des Abends. Der Kranke hatte die halbe Nacht Schmerzen gehabt und wenig geschlafen, so dass am 5. I. wieder Morphium und Hyoscin verabreicht wurde, worauf der Kranke sich sehr gut befand.

6. I. Das Codeïn wird wieder aufgenommen, der Kranke bekommt jetzt 4 Pulver im Laufe des Abends (= 0,08 g), der-

selbe hat ziemlich Ruhe (hat allerdings noch Hyoscin am Tage).

Mit dieser Dosirung wird nun fortgefahren bis zum 13. I. Der Kranke hatte inzwischen zwar immer Schmerzen und auch oft Diarrhöe, aber sein Zustand war erträglich. Die Schmerzen wurden jedoch mit jedem Tage wieder heftiger und am 13. I sahen wir uns genöthigt, wieder zum Morphium zu greifen, was dem Patienten nach seiner Angabe weit besser bekam, als das Codeïn. Wir gaben das Morphium auch am folgenden Tage und kamen erst am 15. I. wieder zu dem Codeïn zurück, das wir jetzt in 5 Pulvern verabreichten (= 0,10), immer noch in Verbindung von 0,001 g Hyoscin bei Tag. Der Kranke hatte mehr Schmerzen als nach Morphium.

18. I. 2 × Hyoscin, 0,12 Codeïn. Immer starke Schmerzen bei Tag, bei Nacht einigermassen Ruhe.

21. I. 0,12 Codeïn allein. Schlecht.

Das Hyoscin wird weggelassen. In den letzten Tagen des Januar und den ersten des Februar hatte der Kranke immer 0,12 g Codeïn, ohne eine merkbare Besserung zu verspüren. Er befand sich abwechselnd gut und schlecht, hatte mehr oder weniger Schmerzen, eine mehr oder minder gute Nacht. Gewöhnlich fielen die Tage, an denen der Schmerz geringer, die Nachtruhe eine bessere gewesen war, auf solche, an denen der Kranke seiner Diarrhöe wegen Opium bekam, und daher die leidliche Besserung auch auf dessen Conto vielleicht zu setzen ist. Am 9. II. war das Befinden wieder ein sehr schlechtes, die Schmerzen waren sehr stark und die Nacht eine äusserst unruhige, so dass wieder zu Morphium gegriffen werden muss. Im übrigen aber ist der Fall ziemlich lehrreich, und wir können aus ihm schon folgende Schlüsse ziehen:

1) Das Codeïn wirkt weit schwächer als das Morphium.

2) Wie die grosse Mehrzahl der Narkotica nützt auch das Codeïn sich mit der Zeit ab, so dass bei längerem Gebrauch die Dosen, die anfänglich gut bekamen, nach kürzerer oder längerer Zeit gesteigert werden müssen, wenn sie eine Wirkung hervorbringen sollen.

3) Das Codeïn hat absolut keine Einwirkung auf die Darmperistaltik. Eine solche wäre gerade in diesem Falle äusserst erwünscht gewesen, sie trat aber nicht ein, die Diarrhöen verringerten sich nicht, wichen erst einem jedesmal zu erneuernden Gebrauch von Opium.

4) Eine schädliche Neben- oder Nachwirkung wurde nicht beobachtet, ebenso wenig eine Gewöhnung an das Mittel.

5) Das Codeïn ist jedenfalls ein äusserst schwaches Anästheticum, in diesem Falle war sein Nutzen sehr minim.

Fall II.

G., Julius, 27 J. Eingetreten 16 XI. 89. Dementia paralytica, starker Exaltationszustand, oft Anfälle, so dass er isolirt werden muss.

2. I. 90.	3 × 0,02 Codeïn.	Unruhig.
3. I.	4 × 0,02 „	Ziemlich ruhig.
4. I.	4 × 0,02 „	Ganz unruhig, musste

isolirt werden. Vom 5. I. ab wieder Morphium, das bedeutend besser wirkt, der Kranke ist danach viel ruhiger und kann des Nachts etwas länger schlafen.

Auch hier sehen wir, dass das Morphium dem Codeïn vorzuziehen ist, weil es besser, vor allem intensiver wirkt, als dieses. Der Erfolg in diesem Falle war Null.

Fall III.

B. Manie, äusserst unruhig, besonders in letzter Zeit.

7. I.
8. I.
9. I. } Jedesmal 0,06 g täglich. Schlief zwar nicht immer, war aber doch wenigstens ruhig.

Vom 10. I.—20. I. hatte er immer 3 Pulver zu 0,02 g, er

war ruhig und schlief mitunter auch ganz gut. Vom 21. I ab wurde das Codeïn weggelassen, weil der Kranke auch ohne dasselbe sich ziemlich gut befand. Inzwischen aber fing er an, wieder immer mehr zu gestikuliren, zu schreien und zu singen, so dass das Codeïn am 28. I. wieder aufgenommen wurde in einer Dose von 0,08 g. Der Kranke war die halbe Nacht unruhig, ebenso am 29. I., wo er wieder 0,08 g bekam, aber die ganze Nacht keine Ruhe fand. Am 30. und 31. I. bekam er dieselben Dosen, das Mittel half aber jetzt gar nicht mehr, der Kranke wurde immer unruhiger und musste bei Nacht isolirt werden.

Auch dieser Fall lehrt ganz deutlich, dass das Mittel mit der Zeit in der Wirkung sich abschwächt. Im Anfang, wo der Patient allerdings im Verhältniss zu später noch ruhig zu nennen war, hatte das Mittel ganz gute Dienste gethan, indem es die schlaflosen Nächte zum Theil beseitigte, später versagte es aber. Trotzdem die Dose vergrössert wurde, hatte es absolut keine Wirkung. Der Kranke befand sich jetzt allerdings in einem starken Exaltationszustand, und in einem solchen, besonders wenn er im Steigen begriffen ist, dürfte das Codeïn keine Anwendung finden, wenn es schon einmal gebraucht war, man müsste dann schon zu einem andern Mittel greifen.

Fall IV.

J., Heinrich, 42 J., Paralysis progressiva. Eingetreten am 7. XII. 89. Bei Beginn der Codeïnbehandlung ziemlich erregt und verwirrt, später und im Verlauf derselben ruhiger und klarer.

1. I. 90. 1 × 0,04. Von 10 Uhr ab ruhig.
2. I. 3 × 0,02. Sehr unruhig, konnte gar nicht schlafen.

Vom 3. I. bis zum 9. I. bekam er Morphium, was ihm recht gut bekam, indem er den grössten Theil der Nacht schlafend verbringen konnte.

Am 9. I. nahmen wir das Codeïn wieder auf, nachdem der Kranke inzwischen ruhiger geworden war. Von den unteren Extremitäten, die er in festem Verband trägt (wegen Fracturen), wird die eine frei gemacht, worauf der Kranke von Tag zu Tag klarer und ruhiger wird. Am 9. I. bis 13. I. gaben wir 0,08 g. Der Schlaf war zwar oft gestört, aber der Kranke war doch ruhig. Am 13. I. mussten wir die Dosis wieder steigern, weil die Nächte wieder anfingen etwas schlimmer zu werden, wir gaben das Mittel also jetzt zu 0,10 g, vom 14. I. an sogar zu 0,12 g und fuhren damit täglich fort bis zum 31. I. Der Kranke war während dieser Zeit immer ruhig und konnte auch ziemlich gut schlafen. Am 31. I gingen wir wieder herab auf 0,10, am 8. II. gaben wir nur noch 0,08 g, es bekam dem Kranken immer gleichmässig gut.

Dieser Fall bestätigt das bei dem vorhergehenden Gesagte. Bei Beginn der Behandlung, wo der Kranke noch sehr erregt war, sich im Bette herumwarf und allerlei sinnloses Zeug redete, half das Mittel gar nichts, wir mussten zum Morphium greifen, um dem Kranken Ruhe zu verschaffen. Später, als dieser Erregungszustand nachliess, hatten wir einen guten Erfolg mit dem Codeïn, mussten allerdings von Zeit zu Zeit die Dosis steigern, um denselben nicht abzuschwächen. Auch hier, wo wir das Mittel ununterbrochen einen Monat lang gegeben, konnten wir von einer schädlichen Nachwirkung oder einer Gewöhnung an dasselbe nichts merken. Wir haben in den letzten Tagen die Gaben vermindert und werden es weiter thun, bis wir bei den ursprünglichen Dosen von 0,04 g wieder angelangt sind.

Fall V.

B., Jakob, 51 J., eingetreten am 10. I. 90. Delirium acutum bei Bronchopneumonie. Er bekam erst Amylenhydrat, was aber wenig nützte. Wir gingen dann zum Codeïn über, um dem Kranken Schlaf zu verschaffen.

15. I. 4 × 0,02 g. Cod. Besser als vorher.

19. I. 0,10 g. Schläft gut und wurde auch ruhiger.

22. I.—27. I. Man ging wieder herunter auf 0,08.

Der Kranke befand sich andauernd gut, war nicht mehr aufgeregt und schlief auch gut.

28. I. 0,04 g. Status idem, so dass man jetzt das Mittel ganz weglassen, und der Kranke bald geheilt entlassen werden konnte.

In diesem Falle hatte das Mittel entschieden gut gewirkt, und es ist vielleicht anzunehmen, dass ein Einfluss auf die Erkrankung der Respirationsorgane die Besserung hier beschleunigte.

Fall VI.

L., F., 27 J. Eingetreten am 16. I. 90.

Eigenthümliche, manieartige, delirienähnliche Anfälle nach Genuss von Alkohol verbunden mit Sprachstörungen. Der Kranke kam wiederholt mit solchen Anfällen, jedoch jedesmal erst nach Aufhören der eigentlichen Erregung, in die Klinik, und genügten in diesem Falle 3 Pulver Codeïn, um dem Kranken Schlaf zu verschaffen. Auch hier hat das Mittel also prompt gewirkt.

Fall VII.

Z. Heinrich. Eingetreten am 18. XII. 89.

Hypochondrie, starke Cardialgieen und Schmerzen im Leib, die Schmerzen waren so stark und heftig, dass er Tag und Nacht keine Ruhe fand, beständig umherlief und Visionen hatte etc. Er hatte im Anfang Morphium und am Tage Hyoscin bekommen, ohne Erfolg. Bei Beginn der Codeïnbehandlung am 28. XII. (mit 0,06 g) war ebenfalls keine Besserung bemerkbar. Man versuchte dann vom 31. XII. an, das Codeïn

abwechselnd mit dem Morphium zu geben, wobei sich zeigte, dass das Morphium ebenfalls wenig nützte. Man stieg daher am 6. I. 90 auf 4 Pulver Codeïn zu 0,02, wobei der Kranke abgesehen von einigen Nächten, wo er durch unruhige Nachbarn gestört wurde, mindestens 4—5 Stunden fortschlief und auch ein Nachlassen der Schmerzen bemerkte. Da er bisher noch Hyoscin bekommen hatte, wurde dieses von jetzt ab auch weggelassen, bezw. durch Codeïn auch am Tage ersetzt. Er bekam also nun 2 Pulver bei Tage und Abends 4 Pulver, im ganzen 6 = 0,12 g Codeïn. Dieser Dosirungsmodus wurde mit einer einzigen Unterbrechung, wo zur Controle der Angaben des Patienten ein indifferentes Mittel gegeben wurde, und wobei er in der That auch fast gar nicht schlief, beibehalten bis zum 3. II. wo er zum ersten Male wieder nur 3/4 Stunden geschlafen und auch stärkere Schmerzen gehabt haben wollte. Der Kranke ist ein starker Hypochonder und kommt immer wieder auf seine Schmerzen zurück. Es ist aber nicht zu leugnen, und Patient gibt dies auch selbst zu, dass sein Zustand eine bedeutende Besserung erfahren hat. Der Kranke konnte auf der Abtheilung der Ruhigen in letzter Zeit den Tag über sich aufhalten, konnte bei Nacht mindestens 4—5, oft noch mehr Stunden ruhig schlafen, und die Schmerzen sind, wenn auch noch vorhanden, so doch bei weitem nicht mehr so stark, wie bei der Aufnahme. Der Kranke sieht ferner viel besser aus und bei einigem Ablenken seiner Gedanken ist er ganz guter Dinge. Auch hier konnte während der langen Dauer der Codeïnbehandlung kein Einfluss auf die Verdauung im weiteren Sinne irgendwie bemerkt werden. Der Patient litt zwar an starken Magenschmerzen, aber der Appetit war immer gut, Stuhlgang in Ordnung, und Erbrechen war nie erfolgt. Dass der Erfolg in diesem Falle wirklich dem Codeïn zugeschrieben werden muss, zeigt einmal, dass abgesehen von elektrischen Bädern sonst kein therapeutischer Eingriff gemacht wurde und dann der Umstand, dass an dem Tage, wo zur besseren Prüfung und zur Controle der Angaben des Patienten einfach Cognac

in Wasser gegeben wurde, der Kranke in der That sehr starke Schmerzen wieder hatte und infolge dessen auch kein Auge in der Nacht schliessen konnte. Im vorliegenden Falle schien das Codeïn sogar besser zu wirken, wie das Morphium, mit dem wir bei Beginn der Behandlung keine Wirkung erzielten. Jedenfalls hätten wir wohl das Morphium nicht so lange Zeit ununterbrochen und unbeschadet gebrauchen können. Der Erfolg war also ein voller und es steht zu erwarten, dass bei weiterer Behandlung mit Codeïn, vielleicht in gesteigerter Dosis, da zuletzt das Mittel wieder zu versagen schien, eine wenn auch nur relative Heilung erzielt werden kann.

Einige wenige Male gaben wir das Codeïn nur ganz vereinzelt, so bei einem Falle von postepileptischem Delirium und bei einer Melancholie mit Wahnvorstellungen, um Schlaf herbeizuführen. Das Mittel erfüllte zwar diesen Zweck, die Betreffenden schliefen aber bereits wieder ganz gut, als man nach 1—2maliger Gabe dasselbe wegliess. Es waren diess also vorübergehende Zustände. Wenn wir von diesen absehen und nur die genauer angeführten Fälle noch einmal etwas näher ins Auge fassen, so müssen wir sagen, dass das Mittel bei den eigentlichen Psychosen recht gut narkotisch wirkt, wenn keine Exaltationszustände bestehen, resp. wenn dieselben nicht zu stark sind oder akut auftreten. In den Fällen II, III und IV (bei Beginn) hatten wir deshalb keinen Erfolg mit dem Mittel. Dasselbe wirkt ferner besser als Narcoticum, denn als Anästheticum; auch in dem Falle VII konnte es trotz längerer Anwendung die Schmerzen nie völlig beseitigen; und ebenso wurde in dem Falle I, der übrigens eine Sonderstellung einnimmt und schon oben an Ort und Stelle näher beleuchtet wurde, überhaupt keine Besserung verspürt. Als Narcoticum wiederum wirkt es jedenfalls nur in geringem Grade und überhaupt nur, wenn es in 3—4 mal so starker Dosis gegeben wird wie das Morphium. Seine Wirkung schwächt sich mit der Zeit

ab, und man muss daher die Dosis im Verlaufe der Behandlung öfters steigern. Eine unangenehme, unerwünschte Nebenwirkung oder eine Angewöhnung an das Mittel wurde, es sei auch dies nochmals hier widerholt, in keinem der Fälle beobachtet.

Fall VIII.

J., Caroline. Eingetreten am 10. XI. 89. Allgemeine Neurasthenie. Schwindel. Schmerzen im Kopf, rechten Arm und linken Schulter.

Die Behandlung mit Codeïn beginnt am 2. Januar 1890 mit 1 Pille (0,033) Abends. Bis 7 Uhr Morgens geschlafen, keine Schmerzen gehabt.

3. I. 1 Pille. Nicht gut geschlafen. Schmerzen.

4. I. 1 Pille. Wieder schlecht geschlafen, Schmerzen im Kopf und rechten Arm.

5. I. Kein Codeïn. Gar nicht geschlafen und starke Schmerzen in der linken Schulter und im Kopf.

6. I. 1 Pille. Bis 6 Uhr ununterbrochen geschlafen. Bei Tage kehrten jedoch die Schmerzen wieder.

7. I.—9. I. 1 Pille tgl. Immer derselbe status.

10. I.—12. I. 2 Pillen tgl., 1 Abends. Schlecht geschlafen, Schmerzen.

13. I. 2 Pillen bei Tag, 1 Abends. Das Befinden ist etwas besser.

14. I. Patientin wird entlassen.

Im Ganzen haben hier die Schmerzen im Laufe der Behandlung zwar bedeutend nachgelassen, aber vollständig aufgehört haben sie nicht. Abgesehen davon, dass die Schmerzen bei der Patientin äusserst unbestimmt waren, so dass man zu einer bestimmten Diagnose des Leidens überhaupt nicht gelangen konnte, so müssen wir doch hier sagen, dass eine bedeutende Besserung des Zustandes kaum wahrgenommen werden konnte.

Es scheint, wenn wir diesen Fall mit dem Fall I in Parallele ziehen, als ob das Codeïn bei Neurosen weniger wirksam wäre, als bei den reinen Psychosen. Jedenfalls haben wir auch hier die Bestätigung, dass das Codeïn als Anästheticum nur äusserst wenig wirkt.

Fall IX.

Frau R., 40 J. Eingetreten am 3. XII. 89. Morphinismus und Chloralismus bei Phthisis pulmonum.

31. XII. 89. 2 Pillen Codeïn neben 6 g. Amylenhydrat. Wirkte nicht.

1. I. 90. 4 Pillen, 7,0 g. Amylenhydrat neben 2 Morphiuminjectionen. Gut geschlafen.

2. I. 5 Pillen allein, ohne jede sonstige Medikation. Sehr schlecht bekommen.

3. I. Nur Amylenhydrat und beim Erwachen in der Nacht dann 3 Codeïnpillen, worauf die Kranke dann ziemlich gut weiter schläft.

9. I. Neben einer Einspritzung, 6,0 g Amylenhydrat noch 4—8 Codeïnpillen. Kranke schläft nicht gut.

Mit dieser Dosirung wird fortgefahren, ohne grossen Erfolg damit zu erzielen.

Nach den starken Anpreisungen, die das Codeïn gerade bei Morphinismus gefunden hatte, mussten wir sehr enttäuscht sein, als wir in diesem Falle absolut gar keine Wirkung von dem Mittel sahen. Eine Codeïnbehandlung allein war überhaupt nicht möglich, da die Kranke bei solcher Medikation absolut keine Ruhe finden konnte, und selbst bei Combination mit Amylenhydrat stellte sich nur ein öfters unterbrochener Schlaf ein, trotzdem die Patientin gehörige Portionen sowohl an Amylenhydrat als an Codeïnpillen (oft über Maximaldose) bekommen hatte. Dagegen konnten wir speziell in diesem Falle eine gute Wirkung auf das Lungenleiden konstatiren, und die Kranke gab öfters ungefragt an, dass sie sich auf der Brust

leichter fühle, der Husten sie nicht mehr so sehr quäle, besser wegginge. Im übrigen aber war der Erfolg auch hier = Null.

Fall X.

Frau Sch. Eingetreten am 4. I. 90. Morphinismus.

Auch hier versuchten wir wieder eine combinirte Therapie, indem wir am 5. I neben 2 Einspritzungen (von je 3 Strichen) noch 2 Codeïnpillen gaben. Die Kranke schlief schlecht.

6. I. 2 Injektionen, 6 Pillen ohne jeglichen Erfolg, die Kranke schlief schlechter als in der ersten Nacht, wo sie noch gar kein Codeïn gehabt hatte. Wir griffen daher in diesem Falle zum Cocaïn, und zwar, nebenbei gesagt, mit recht gutem Erfolge.

Also auch hier ist es nicht gelungen, das Codeïn dem Morphium zu substituiren.

Fall XI.

Frau B. Morphinismus und Chloralismus.

Hier war der Erfolg ein noch schlechterer. Wir gaben einmal 7 Pillen, und zwar 4 am Tage und 3 Abends. Die Kranke schlief erst gegen Morgen ein und hatte ein so starkes Kratzen und Jucken der Haut am nächsten Tag, dass wir gezwungen waren, das Codeïn auszusetzen. Ein Ausschlag war nicht vorhanden, und ob das Hautjucken eine Folge der zu starken Codeïndosirung — wir waren über die Maximaldose pro die etwas hinausgegangen — war, ist mindestens zweifelhaft, da wir einerseits die Maximaldose in andern Fällen ungestraft überschreiten konnten, in andern dagegen wieder, wie wir noch sehen werden, ein Hautjucken und erythematöser Ausschlag auf der Haut auftraten, ohne dass wir die Maximaldose

erreicht hatten. Jedenfalls sahen wir uns nicht veranlasst, nach den misslichen Erfolgen, die wir vorher mit dem Codeïn bei Morphinisten gehabt, dasselbe hier wieder aufzunehmen. Mit dem Aussetzen des Mittels war auch das Hautjucken verschwunden.

Fall XII.

B., Milla, 21 Jahre. Eingetreten am 24. X. 89. Die Patientin litt bei ihrem Eintritt an amnestischer Aphasie, es bestand ausserdem eine Lähmung und Anästhesie auf der linken Seite. Als wir die Codeïnbehandlung einschlugen, waren diese Erscheinungen zum grössten Theile verschwunden, Patientin bekam das Codeïn wegen Schlaflosigkeit.

4. I. 1890. 1 Pille. Nicht gut geschlafen.

5. I. 2 Pillen. Gut und continuirlich geschlafen.

Wir blieben daher bei dieser Dosis bis zum 15. I., während welcher Zeit sie nur 2 mal wieder schlechtere Nächte gehabt hatte, mussten das Mittel aber am 15. I. aussetzen, weil die Kranke einen Hautausschlag bekam. Derselbe war erythematös, hatte etwas Aehnlichkeit mit dem scarlatinösen, war gleich der Scharlachröthe confluirend, mit einigen wenigen erhabenen und etwas stärker gerötheten Stellen. Der Ausschlag war nicht über den ganzen Körper verbreitet, sondern nur an einigen Stellen, besonders den oberen Extremitäten mehr ausgeprägt, dabei bestand sehr starkes Jucken. Dies dauerte 8 Tage lang, mit jedem Tage verschwand die Röthe mehr und mehr, und ebenso nahm auch das starke Jucken ab, am achten Tage verspürte die Kranke nichts mehr.

Abgesehen von diesem Ausschlage hatte das Mittel keine schädigenden Folgen, es erfüllte seinen Zweck durch eine schwach narkotische Wirkung. Patientin schlief auch gut, nachdem wir das Mittel beiseite gelassen hatten.

Fall XIII.

Frl. G. Eingetreten am 6. I. Hallucinatorische Verrücktheit. Ziemlich erregt. Codeïn wegen Schlaflosigkeit.

8. I. 2 Pillen. Nicht gut geschlafen.

9. I. 2 Pillen. Dasselbe.

10. I. 3 Pillen. Besser.

Vom 11. I. bis zum 31. I. jeden Tag 3 Pillen mit vollständig wechselndem Erfolg, in einer Nacht schlief sie gut, in der andern weniger oder gar nicht. In der letzten Zeit, etwa vom 24. I. ab, konnten wir jedoch mit der Wirkung zufrieden sein. Am 1. II. schlief Patientin wieder wenig, und wir mussten auch hier mit dem Mittel pausiren wegen eines plötzlich aufgetretenen Hautausschlags und starken Brennens im Halse. Der Hautausschlag ist auch hier dem beim vorigen Fall näher geschilderten sehr ähnlich, ist aber auf die untere Hals- und obere Brustgegend beschränkt.

Ein Jucken besteht nicht. Die Kranke nimmt jetzt Chloral, und ist mit dem Aussetzen des Codeïns der Ausschlag nach 2 Tagen bereits verschwunden.

Im übrigen wirkte das Codeïn in diesem Falle nicht gerade zufriedenstellend. Es ist vielleicht dem geringen Exaltationszustand, in dem die Kranke sich befindet, zuzuschreiben, dass das Mittel hier so ungleich wirkte, weniger nützte, als wir wollten und wünschten.

Fall XIV.

G., Marie, 50 J. Eingetreten am 16. XII. 89. Paranoia hallucinatoria. Schlaflosigkeit, wegen deren die Patientin seither Sulfonal mit nur mässigem Erfolge bekommen hatte.

2. I. 90. 1 Pille. Schlecht geschlafen.
3. I. 2 Pillen. Ebenso.
4. I. 3 Pillen. Desgl.

} Auf Sulfonal weit besser geschlafen.

5. I. 4 Pillen. Die ganze Nacht hindurch gut geschlafen.

Diese Medikation und Dosirung von 4 Pillen wurde nun immer fortgesetzt bis zum 28. I., wo wir wieder auf 3 Pillen zurückgingen. Am 29. I. und 3. II. klagt die Kranke etwas über Kopfschmerzen, aber sonst hat das Codeïn bis zum Abschluss der Untersuchung — 10. II., bis zu welchem Tage immer noch 3 Pillen gegeben wurden — in diesem Falle eine ausgezeichnete Wirkung gehabt, ohne dass sich je eine unerwünschte Nebenerscheinung gezeigt hätte. Wir hatten es hier mit derselben Krankheitsform zu thun, wie im vorigen Fall, aber während dort ein Exaltationsstatus bestand, war hier wenigstens während der Zeit der Codeïnbehandlung ein Depressionszustand zu konstatiren, daher in dem einem Falle die unsichere, im andern die volle, prompte Wirkung.

Fall XV.

Frau S., 37 J. Eingetreten am 24. X. 1889. Hypomanie.

Diese Kranke hatte bis zum 2. I. 1890, an welchem Tage wir mit der Codeïnbehandlung begannen, Hyoscin wegen Schlaflosigkeit mit mehr oder weniger Erfolg bekommen. Ihr Leiden war bereits auf dem Wege der Heilung begriffen.

2. I. 1 Pille. Nicht gut geschlafen.

3. I. 2 Pillen. Dsgl.

4. I. 3 Pillen. Von 8—3 Uhr gut geschlafen.

5. I. 4 Pillen. Die ganze Nacht hindurch geschlafen, auch am Tage noch schläfrig, matt und abgeschlagen.

6. I. 3 Pillen. Bis 5 Uhr morgens gut geschlafen.

7. I. bis 9. I. immer 3 Pillen mit recht gutem Erfolge. Am 10. I. konnten wir das Codeïn weglassen, am 11. I wurde Patientin entlassen. Auch in diesem Falle mussten wir, wie im vorigen, erst die richtige Dosis herausprobiren. Bei 4 Pillen zeigte sich, dass die Dosis zu hoch war, da die Patientin sich auch noch am nächsten Tage schläfrig und abgespannt fühlte.

Sonst zeigte sich jedoch keine ungünstige Nachwirkung, und als wir wieder auf 3 Pillen zurückgingen, war der Erfolg auch hier ein recht zufriedenstellender.

Fall XVI.

G., Rosalie, 21 J. Morbus Basedowii. Die Kranke hatte Bromkali bekommen, worauf sie zwar sehr gut, aber äusserst unruhig geschlafen. Am 4. I. fingen wir mit Codeïn an, indem wir vom 4. I. bis zum 8. I. tgl. 1 Pille mit wechselndem Erfolge gaben. Die Patientin schlief das eine Mal gut, ein anderes Mal nicht gut und klagte des öftern auch über unbestimmte Schmerzen hier und da.

Vom 9. I. bis zum 12. I. bekam sie 2 Pillen, ohne dass der Zustand sich geändert hätte, das Bild blieb äusserst wechselnd, dabei bestand die nächtliche Unruhe immer fort.

Vom 13. I bis zum 10. II bekam sie wieder 1 Pille Abends, sie schlief zwar gut, aber unterbrochen und immer mit derselben Unruhe. Sie gibt sogar an, dass diese noch etwas zugenommen hätte. Jedenfalls ist hier ein Vorzug vor der früheren Behandlung nicht zu konstatiren gewesen. Wenn das Leiden der Kranken als eine Neurose des Sympaticus aufzufassen ist, die sich anatomisch durch eine Entartung der untersten Halsganglien kennzeichnet, so können wir in diesem Falle die Ansicht früherer Forscher nicht bestätigen, wonach das Codeïn speziell auf das Gangliensystem des Sympaticus einwirken sollte.

Fall XVII.

H. Anna, 17 J. Eingetreten am 1. VIII. 89.

Vollständige motorische Aphasie und theilweise Agraphie, leichte Defekte des Wortverständnisses und der Worterinnerung (leichte Amnesie); ausserdem geringe Intelligenzschwäche.

Anfangs Lähmung im Arm, Bein und Gesicht rechts, die aber zum Theil wieder zurückgegangen ist. Die Kranke bekam das Codeïn wegen der Schmerzen in den gelähmten Theilen. Wir gaben hier am

5. I. 2 Pillen bei Tage. Etwas besser.

6. I. und 7. I. 1 Pille, die Kranke schläft gut und will etwas weniger Schmerzen haben.

8. I. 2 Pillen, wieder mehr Schmerzen.

12. I. 2 Pillen. Gut, Schmerzen haben nachgelassen.

13. I. bis 21. I. 1 Pille. Das Befinden hat sich mehr und mehr gebessert, in den letzten Tagen traten die Schmerzen wieder in etwas erhöhtem Masse auf, wesshalb vom 22. I. bis zum 10. II. immer wieder 2 Pillen am Tage gegeben wurden.

Man kann sich mit der Kranken nur schwer verständigen, da sie fast zu Allem Ja sagt. Es ist aber nicht zu läugnen, dass das Befinden sich in etwas gebessert hat, die Schmerzen scheinen allerdings, wenn auch nicht ganz, so doch ein wenig nachgelassen zu haben, so dass wir hier sogar von einem geringen Erfolge des Codeïn in anästhetischer Beziehung vielleicht sprechen dürfen.

Fall XVIII.

Sch., Caroline, 45 J. Am 23. XI. 89 eingetreten.

Emotionstremor. Sie hatte Bromkali, litt an Schlaflosigkeit und klagte über Schmerzen auf der Brust. Ausserdem besteht eine merkwürdige Heiserkeit und bei Beginn der Codeïnbehandlung Bronchitis.

5. I. 90. 1 Pille. Schlechtes Befinden.

6. I. 2 Pillen. Dsgl.

7. I. 3 Pillen. Immer noch nicht gut.

8. I. 4 Pillen. Gut geschlafen, weniger Schmerzen.

9. I. Status idem, 4 Pillen.

10. I. 4 Pillen. Weniger gut.

11. I. bis 18. I. 4 Pillen tgl. Das Befinden ist einigermassen befriedigend.

19. I. bis 3. II. Die Kranke hat in letzter Zeit ziemlich gut geschlafen, Husten hat aufgehört und Heiserkeit bedeutend nachgelassen. Die Schmerzen jedoch bestehen noch ebenso fort, wie das ziemlich intensive Zittern. Das Codeïn wird am 3. II. fortgelassen.

In diesem Falle können wir nur von einer prompten Wirkung auf die Bronchitis reden ; der Husten, der die Kranke sehr quälte, hörte im Verlaufe der Behandlung gänzlich auf. In narkotischer Hinsicht war das Codeïn sehr unsicher in der Wirkung. Der Zustand war zu wechselnd. Die Schmerzen, die keinen bestimmten Charakter haben, vermochte es nicht zu heben.

Fall XIX.

Frau K. Eingetreten am 10. I. 90.

Hypochondrie, Schmerzen im Leibe, so dass die Kranke sehr unruhig ist. Bekam bis zum 16. I., wo wir mit Codeïn anfingen, Bromkali ohne ausgesprochenen Erfolg. Vom 16. I. bis 21. I. 3 Pillen Codeïn unter Tag, worauf der Zustand sich derart besserte, dass wir am 21. I. auf 2 Pillen zurückgehen zu können glaubten. Am 25. I. mussten wir jedoch die Dosis verdoppeln, da die Schmerzen wieder anfingen heftiger zu werden. Die Kranke ist jedenfalls bedeutend ruhiger geworden, sie bekam jeden Tag 4 Pillen; bis zum 10. II., wo wir die Versuche abschlossen, konnte in diesem Falle eine stetige Besserung konstatirt werden, die Schmerzen hatten vollständig aufgehört. Dagegen klagt die Kranke jeden Tag über etwas anderes und schuldigt die Pillen dafür an, einmal will sie stärkeren Harndrang verspüren, öfters das Wasser lassen, dann gibt sie an, verstopft zu sein, ein ander Mal fühlt sie sich sehr abgeschlagen. Abgesehen von diesen subjektiven Klagen, die in dem Charakter der Krankheit ihre Erklärung finden und

auch sehr bald immer verschwanden, um neuen Platz zu machen, müssen wir hier wie im Fall VII, mit dem der vorliegende sehr grosse Aehnlichkeit hat, einen recht guten Erfolg anerkennen. Nur einmal schien es, als ob die Kranke im Gesicht einen Ausschlag hätte, derselbe war aber zu wenig ausgeprägt, nur an einigen zerstreuten Stellen fanden sich stärker geröthete Flecken, die nach 1—2 Tagen wieder verschwanden.

Fall XX.

Frau L. Hypochondrie. Schmerzen im Leibe. Bekam 3 Eisenpillen tgl.

16. I. 2 Pillen Codeïn unter Tag, nicht besser.

Vom 19. I. 3 Pillen. Befinden gut, am 20. I. wieder schlechter. Am 21. I. bekommt die Kranke 6 Pillen unter Tag. Trotzdem fühlte sich die Kranke nicht besser, verspürte ein starkes Beissen an der Hand besonders an den Fingerspitzen.

Vom 22. I. bis 24. I. 3 Pillen tgl. Status idem.

25. I bis 31. I. Täglich 4 Pillen. Auch jetzt gibt die Kranke eine Besserung noch nicht zu, es wechselt bei ihr, einmal ist sie ganz lustig und guter Dinge, verspürt keine Schmerzen und dann klagt sie wieder über das und jenes, und ihre Stimmung ist eine denkbar düstere. Wir gaben das Mittel jedoch in derselben Dosis weiter, ohne ein eigentlich befriedigendes Resultat zu erreichen. Die Kranke ist überaus hypochondrisch und beschäftigt sich sehr viel mit ihrer eigenen Persönlichkeit. Da findet sie dann immer wieder etwas anderes, worüber sie klagt, so dass sie von dem Erfolg ihrer Pillen dann nicht sonderlich erbaut ist. Trotzdem aber bis jetzt der Erfolg des Codeïns nur äusserst minim ist, dürfen wir vielleicht nach den günstigen Resultaten, die wir mit dem Codeïn bei den diesem Falle sehr ähnlichen in Nr. VII und XIX geschilderten gehabt haben, schliessen, dass wir auch in dem vorliegenden früher oder später noch eine Besserung erzielen werden.

Fall XXI.

H., Appolonia, 52 J. led. 4. XII. 89 eingetreten.

Melancholie mit Wahnvorstellungen. Bekommt vom 25. I. 1890 ab das Codeïn wegen starken Hustens und Insomnie.

Vom 25. I. bis zum 8. II. tgl. 3 Pillen, mit recht gutem Erfolg in Bezug auf den Husten und auch auf die Schlaflosigkeit. In den ersten Tagen des Februar erst fängt sie an zu klagen, die Nächte sind nicht mehr so gut, sie fühlt sich am Tage etwas schwach und klagt endlich über Verstopfung. An letzterer scheint sie aber habituell zu leiden, so dass auf diese Angabe kein Gewicht gelegt werden kann. Von 9. II. ab bekommt sie 4 Codeïnpillen, weil die Wirkung etwas nachgelassen hat. Sonst können wir mit dem Erfolge in diesem Falle zufrieden sein.

Fall XXII.

Frl. G. Periodisches Irresein. Befand sich in einer gesunden Periode, als sie wegen Bronchitis Codeïn bekam. Wir gaben an 3 Tagen je 3 Pillen mit so überraschend gutem Erfolge, dass wir dieselben am 4. Tage schon fortlassen konnten. Der Husten hatte nachgelassen, machte nur geringe Beschwerden und der Schlaf, der dadurch gestört war, kehrte wieder.

Fall XXIII.

Frau B., 28 J. Epilepsie.

Klagt über eigenthümliche, undefinirbare Schmerzen auf der Brust und im Rücken, wesshalb wir vom 27. I. 1890 ab tgl. 3 Codeïnpillen gaben. Die Beobachtung dieses Falles ist noch

nicht geschlossen, doch konnten wir bis jetzt eine geringe Besserung und Nachlassen der Schmerzen konstatiren. Husten, der gleichzeitig bestanden hatte, hat aufgehört.

Fall XXIV.

Frl. Sch. Bekam das Codeïn wegen Schmerzen im Unterleib. (?) Wir gaben an 3 Tagen je 2 Pillen, hatten aber gar keinen Erfolg, nicht die geringste Besserung damit erzielt, so dass wir dieselben wieder verliessen.

Nur erwähnt, nicht weiter ausgeführt, weil wir entweder keinen Erfolg hatten, oder die Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist, seien folgende Fälle.

1) Eine Manie, bei der wir nach 4 Versuchen von dem Mittel Abstand nehmen mussten, da es gar keine Wirkung ausgeübt. Wir hatten in diesem Falle 4 Pillen gegeben, 2 am Tag, 2 Abends, ohne Erfolg.

2) Delirium acutum nach Influenza. Hier ist die Untersuchung noch nicht beendet; bis jetzt bekam die Kranke tgl. 5 Pillen, sie wurde ruhiger und konnte auch ziemlich gut schlafen. In diesem Falle würde dann das Resultat ziemlich günstig ausfallen.

3) Gleich bei Beginn der Codeïnbehandlung gaben wir dasselbe bei verschiedenen Fällen längere Zeit hindurch, z. Th. auch neben und zugleich mit dem Morphium, ohne dabei einen nennenswerthen Erfolg zu erzielen, da wir die Dosis auch zu gering nahmen. Diese Fälle — u. a. ein Tumor cerebri und eine Hypochondrie — zeigten uns nur, dass wir das Mittel längere Zeit gebrauchen dürfen ohne jeglichen Schaden für den Patienten, dass wir aber eine gute Wirkung nur dann erwarten dürfen, wenn die Dosis grösser ist, als die entsprechende Morphiumdose.

Werfen wir nun einen Blick zurück auf die geschilderten Krankheitsfälle und die Resultate, zu denen wir bei der Behandlung derselben mit Codeïn gekommen sind, so müssen wir zunächst feststellen, dass das Mittel, in den drei — allerdings complicirten — Fällen von Morphinismus und Chloralismus, bei denen das Codeïn gegeben wurde und in der Form, in der es angewandt wurde, keinen sichern Erfolg erzielte und daher der Empfehlung, die es gerade in dieser Beziehung gefunden hat, nicht unbedingt zugestimmt werden kann. Im übrigen hat das Mittel ferner keine Wirkung bei Erregungszuständen jeglicher Art, bei Depressionszuständen dagegen hatten wir einigermassen Erfolg, besonders wenn es galt, bei denselben Schlaflosigkeit zu bekämpfen. Eine weitere Empfehlung dürfte es dann in Fällen finden, wo wir gezwungen sind, längere Zeit hindurch ein Mittel zu geben, das die Schmerzen der Hypochonder lindert. Hier ist das Codeïn im Stande, bei längerer Anwendung und genügender Dosirung den Kranken Ruhe und Schlaf zu verschaffen, ohne dass dasselbe irgendwie unangenehme oder schädliche Folgen nach sich zöge. Als Anästheticum ist es aber sonst von äusserst minimalem Nutzen und Werth. Eine ganz vorzügliche und prompte Wirkung dagegen kann man mit dem Codeïn erzielen bei Katarrhen der Bronchien, Lungen, überhaupt als Sedativum bei quälendem Hustenreiz etc. Wenn wir die Hautexantheme ausnehmen, haben wir in keinem einzigen Falle irgend eine unerwünschte Folgeerscheinung gesehen. Auf die Hautausschläge selbst müssen wir wohl noch etwas eingehen. Wir haben gesehen, dass auch schon frühere Beobachter Hautjucken mit oder ohne Exanthem nach Verordnung des Codeïn gesehen und beschrieben haben. Es sei in dieser Hinsicht wieder an die Arbeiten von Gregory, Rieken, Barbier, Rabuteau, Barnay und Bardet erinnert. Eine plausible Erklärung findet sich dafür aber nirgends. Rieken hält das Hautjucken für eine den sämmtlichen Opiumpräparaten eigenthümliche Folgeerscheinung. Inwieweit diese Behauptung richtig ist, können wir nicht untersuchen, jedenfalls sind vom

Morphium schon längst Hautexantheme beschrieben. Schon im Jahre 1846 machte Duclos (Schmidts Jahrbücher Bd. 64) auf ein pseudomorbillöses Exanthem nach dem Gebrauch des Opium und seiner Präparate aufmerksam. Ein ähnliches Exanthem wurde von Waldenburg nach Mohngenuss beobachtet (s. Berl. Klin. Wochenschr. 1877, S. 361). Hautausschläge nach medikamentöser Verordnung, sogenannte Arzneiexantheme kommen nur nach gewissen Stoffen zum Ausbruch, dazu gehört vor allem das Chinin, das Chloralhydrat und die Opiumpräparate. Was die Ursache derselben ist, und warum die Stoffe bei dem einen eine Eruption auf der Haut, bei dem andern nicht hervorrufen, lässt sich ohne weiteres nicht sagen. Vielleicht ist es eine auf Idiosynkrasie beruhende Disposition, wofür dann etwa ein lokal beschränktes Auftreten des Ausschlags und nur einmalige Dosirung wie in Fall XI sprechen würde, vielleicht eine Lähmung der cutanen Gefässnerven die Ursache, so dass bei der dadurch bedingten Gefässerweiterung das Plasma austreten und so das Exanthem sich bilden könnte. Wir wollen diese Fragen offen lassen, und nur noch anführen, dass die einzig rationelle Therapie in der Entfernung des ursächlichen Momentes, in der Beseitigung des betreffenden Mittels beruht.

Wir sind am Ende unserer Untersuchungen angelangt und können auf Grund derselben folgendermassen resumiren:

1) Das Codeïn wirkt nicht oder nur wenig anästhetisch.

2) Narkotisch wirkt es besser in Depressions-, als in Exaltationszuständen, aber nur, wenn seine Dosirung 3—4 mal so gross ist, als die dem Morphium entsprechende.

3) Bei Morphinismus ist seine Wirkung zweifelhaft, dagegen

4) ist es sehr zu empfehlen und wirkt äusserst prompt als Sedativum bei Erkrankungen des Respirationstractus.

5) Endlich dürfte es Verwendung finden in Fällen, wo man längere Zeit hindurch zur Beruhigung und Linderung von Schmerzen ein Mittel geben muss, oder wenn man genöthigt

ist, in diesen Fällen einen Wechsel des Mittels eintreten zu lassen.

6) Schädliche oder nur unangenehme Nachwirkungen besitzt das Codeïn nicht, wenn wir von den eben erwähnten Exanthemen absehen.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer Herrn Professor Dr. Jolly für die gütige Ueberweisung des Themas und die Freundlichkeit, mit der er mir die Kranken zur Verfügung stellte, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Elsässische Druckerei vorm. G. Fischbach, Strassburg. — 1437.